

F5

51

Int. Cl.:

C 07 d, 57/16

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



52

Deutsche Kl.: 12 p, 10/10

10

11

21

22

43

# Offenlegungsschrift 2 408 906

Aktenzeichen: P 24 08 906.3

Anmeldetag: 25. Februar 1974

Offenlegungstag: 19. September 1974

Ausstellungspriorität: —

31

Unionspriorität

32

Datum: 5. März 1973

33

Land: V. St. v. Amerika

31

Aktenzeichen: 337807

54

Bezeichnung: 6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-one und -pyrimidine mit ihren Salzen

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Chemische Fabrik von Heyden GmbH, 8000 München

Vertreter gem. § 16 PatG: —

72

Als Erfinder benannt: Breuer, Hermann, Dr.; Treuner, Uwe D., Dr.; 8400 Regensburg

DT 2408906

DR. EYSENBACH  
P A T E N T A N W A L T

Telegramme: PATENTEYSENBACH, PULLACH-ISARTAL

Telefon München (0811): 7930391

Dr. Hans Eysenbach, D-8023 Pullach, Baumstraße 6

Zeichen - ref.: Sq-58/H-98-P (P-337 807-H)

Datum : 25. Februar 1974

2408906

Beschreibung  
zur  
P a t e n t a n m e l d u n g

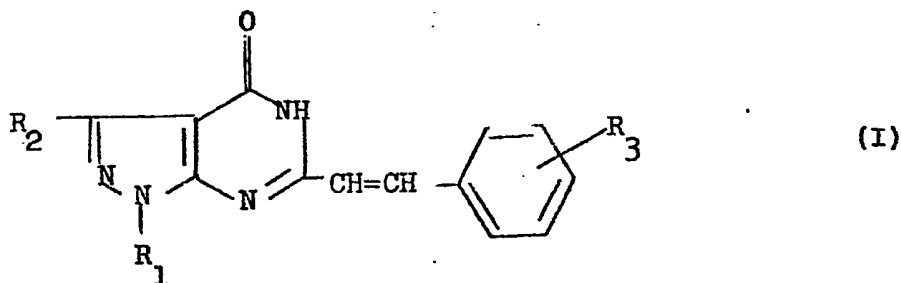
"6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-one und -pyrimidine mit ihren Salzen"

Anmelderin: Chemische Fabrik von Heyden GmbH, München

In Anspruch genommen wird Priorität vom 5. März 1973 aus USA-Patentanmeldung 337,807

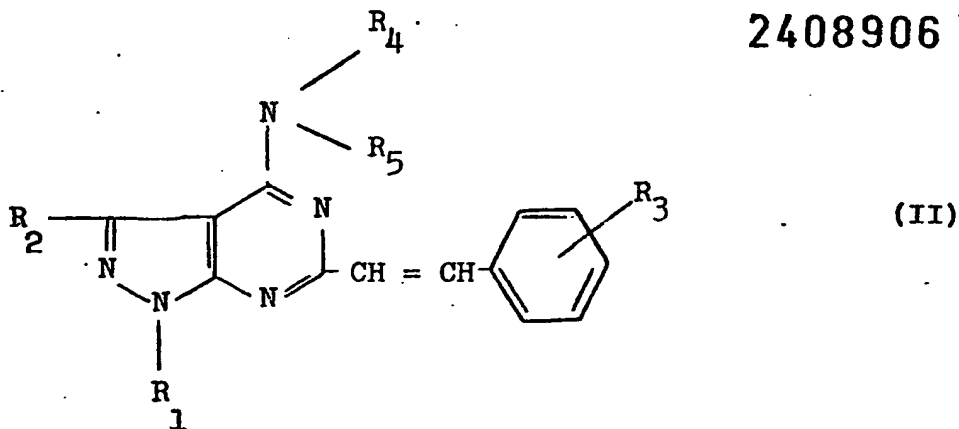
Die Erfindung betrifft 6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-one und 6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidine mit ihren Salzen, ferner geeignete Herstellungsverfahren für diese Verbindungen und deren Verwendung für therapeutische Zwecke aufgrund ihrer Wirksamkeit gegen Mikroben und gegen entzündliche Zustände bei Säugern.

Die neuen erfindungsgemäßen Verbindungen sind gekennzeichnet durch die nachfolgend angegebenen zwei allgemeinen Formeln I und II mit einem wirkungsbestimmenden Grundskelett:



409838/1031

2408906



worin  $R_1$  Niedrigalkyl, Cycloniedrigalkyl, Phenylniedrigalkyl;  
 $R_2$  Wasserstoff oder Niedrigalkyl und  
 $R_3$  Wasserstoff, Niedrigalkyl, Halogen oder Trifluormethyl und  
 bei Formel II

$R_4$  und  $R_5$  jeweils Wasserstoff, Niedrigalkyl, Hydroxyniedrigalkyl,  
 Diniedrigalkylaminoniedrigalkyl oder

$R_4$  und  $R_5$  zusammen mit dem sie tragenden Stickstoffatom Morpholino,  
 Piperidino oder Niedrigalkylpiperidino bedeuten, sowie die Säure-  
 additionssalze der basischen Vertreter dieser Verbindungen.

Diese durch Symbole repräsentierten Niedrigalkylgruppen sind gerad-  
 oder verzweigt-kettige aliphatische Kohlenwasserstoffgruppen mit  
 bis zu sieben Kohlenstoffatomen, beispielsweise Methyl, Äthyl,  
 Propyl, Isopropyl, Butyl, t-Butyl, Amyl oder dergleichen, wobei  
 die Vertreter mit bis zu vier Kohlenstoffatomen bevorzugt sind.

Bei den Cycloniedrigalkylgruppen handelt es sich um alicyclische  
 Kohlenwasserstoffe mit vier bis sechs Kohlenstoffatomen wie Cyclo-  
 butyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl, wobei die zwei letztgenannten  
 Vertreter bevorzugt sind.

Bei den Phenylniedrigalkylgruppen handelt es sich um Niedrigalkyl-  
 gruppen der oben beschriebenen Art als Substituenten für Phenyl,  
 wobei Benzyl und Phenethyl (Benzyl vor allem) bevorzugt sind.

Alle vier Halogenatome können als Halogen dienen, jedoch sind  
 Chlor, Brom und Fluor bevorzugt, insbesondere Chlor.

409838/1031

2408906

Die basische Restgruppe  $-N-R_4$  repräsentiert Gruppen wie Amino, Niedrigalkylamino (z.B. Methylamino, Äthylamino, Propylamino, Butylamino usw.), Diniedrigalkylamino (z.B. Dimethylamino, Diäthylamino, Dipropylamino, Dibutylamino usw.), Hydroxyniedrigalkylamino (z.B. Hydroxyäthylamino, Di(hydroxy-niedrigalkyl)amino (z.B. Di(hydroxyäthylamino), Di(niedrigalkyl)aminoniedrigalkyl (z.B. Dimethylaminomethyl, Diäthylaminomethyl, Dipropylaminomethyl, Dimethylaminoäthyl, Diäthylaminoäthyl, Dipropylaminoäthyl, Dimethylaminopropyl) und dergleichen, wobei Alkyle mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen bevorzugt sind, insbesondere diejenigen Gruppen, welche namentlich angeführt sind. Vorzugsweise ist jeweils nur eine der Substitutionsgruppen anwesend. Weiterhin können, wie erwähnt,  $R_4$  und  $R_5$  zusammen mit dem sie tragenden Stickstoffatom eine der heterocyclischen Gruppen Morpholino, Piper<sup>az</sup>idino oder Niedrigalkylpiper<sup>az</sup>idino sein, d.h. z.B.  $N^4$ -Methylpiperidino oder  $N^4$ -Äthylpiperidino.

Wenn eine basische Seitenkette in der 4-Stellung vorhanden ist, können Säureadditionssalze gebildet werden und diese gehören ebenfalls in den Rahmen der Erfindung.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich folgende Serien von Reaktionsstufen (die in den Strukturformeln befindlichen Symbole haben die vorstehend angegebenen Bedeutungen).

Zunächst stellt man ein 5-Amino-4-cyanopyrazol der Formel III



in der Weise her, daß man eine Dicyanoverbindung der Formel IV

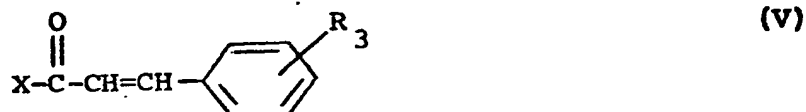


umsetzt mit einem Hydrazid  $\text{H}_2\text{N-NH-R}_1$ , und zwar in Alkohol bei etwa Rückflußtemperatur.

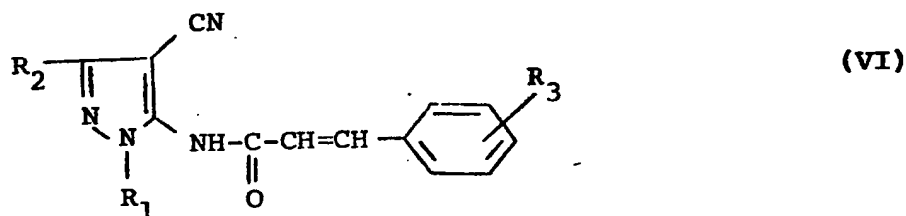
409838/1031

2408906

Dieses so hergestellte 5-Amino-4-cyanopyrazol wird dann mit einer Halogenzimtsäure (cinnamoyl halode) der allgemeinen Formel V



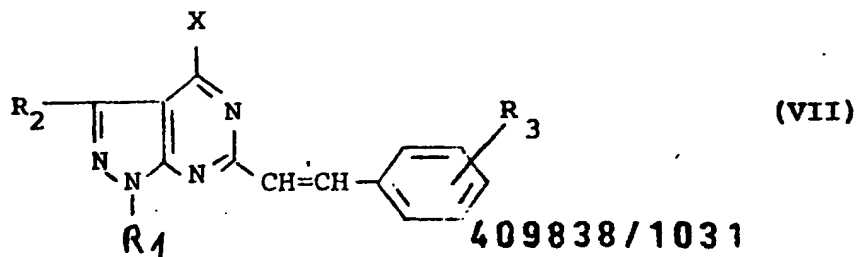
worin X Halogen, vorzugsweise Chlor ist, in einem inerten organischen Lösungsmittel wie Dioxan in Gegenwart einer organischen Base wie Pyridin zur Umsetzung gebracht, um ein 5-Cinnamoylamino-4-cyanopyrazol der Formel VI



zu gewinnen.

Die Behandlung dieses Produkts der Formel VI mit einem Alkalimetallhydroxid wie Kaliumhydroxid und einem Oxidationsmittel wie Wasserstoffperoxid ergibt das 6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-on der Formel I.

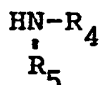
Durch Behandlung einer Verbindung der Formel I mit einem Halogenierungsmittel, beispielsweise einem Phosphorhalogenid wie Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid, wird diese Verbindung umgewandelt in eine Zwischenverbindung, nämlich die halogenierte Verbindung der Formel VII



409838/1031

2408906

Zur Herstellung einer Verbindung der Formel II behandelt man nun diese halogenierte Verbindung der Formel VII mit einem Amin der Formel VIII



(VIII)

wobei man die Reaktion in einem inerten organischen Lösungsmittel wie Toluol, vorzugsweise bei einer erhöhten Temperatur, und zwar bis zur Rückflusstemperatur, durchführt.

Die Verbindungen mit basischen Seitenketten, insbesondere dann, wenn es sich um eine Diniedrigalkylaminoniedrigalkylgruppe handelt, bilden wie bereits erwähnt Säureadditionssalze, beispielsweise durch Umsetzen mit einer ätherischen Lösung, welche eine Äquivalentmenge an der gewünschten Säure enthält. Die Säureadditionssalze sind u.a. die allgemein bekannten Salze wie Halogenwasserstoffsalze, insbesondere Chlorwasserstoff- und Bromwasserstoffsalze, Sulfate, Nitrate, Phosphate und dergleichen, jedoch ebensowohl auch organische Säuresalze wie Acetate, Citrate, Succinate, Benzoate, Salicylate, Malate, Citrate und andere gut bekannte Vertreter dieser Art.

Einige der erfindungsgemäßen Verbindungen existieren in verschiedenen isomeren Zustandsformen und auch diese gehören in den Rahmen der Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind als antimikrobielle Mittel nützlich und können zur Bekämpfung von Infektionen bei Säugern verwendet werden, beispielsweise bei Mäusen, Ratten, Hunden, Meer-schweinchen und dergleichen, und zwar insbesondere solche Infek-tionen, welche durch folgende Mikroorganismen hervorgerufen werden: Tichomonas vaginalis, Candida albicans, Trichomonas foetus, Staphylococcus aureus, Salmonella schottmuelleri, Proteus vulgaris, Escherichia coli oder Trichophyton mentagrophytes. Beispielsweise eignen sich für diesen Zweck die Verbindungen der Formel I oder der Formel II oder auch physiologisch verträgliche Säureadditionssalze davon, wenn sie oral einem infizierten Säuger, beispielsweise einer Maus, in einer Menge von etwa 5 bis 25 mg pro kg pro Tag in zwei

409833/1031

bis vier unterteilten Tagesdosierungen gegeben werden. Die Darreichung kann durch konventionell formulierte Präparate erfolgen wie Tabletten, Kapseln oder Elixiere mit einem Gehalt von 10 bis 250 mg pro Dosierungseinheit, wobei die Wirksubstanz oder das Gemisch der Wirksubstanzen in üblichen Exzipientien, Trägerstoffen, Bindemitteln, Konservierungsmitteln, Geschmacksmitteln usw. formuliert werden, so wie es in der pharmazeutischen Praxis sich bewährt hat. Die Wirkstoffe können auch äußerlich angewendet werden, z.B. bei Dermatophytosis bei Meerschweinchen in einer Lotion, Salbe oder Creme mit einer Konzentration von etwa 0,01 bis 3 Gewichtsprozent.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere solche der Formel II, besitzen auch entzündungshemmende Eigenschaften und sind als Mittel zur Bekämpfung von Entzündungen geeignet, beispielsweise zur Verminderung von lokalen entzündlichen Zuständen, beispielsweise ödematöser Natur oder solche, welche aufgrund der Proliferation von Bindegewebszellen in verschiedenen Säugern wie Ratten, Hunden und dergleichen bekannt sind, wobei man oral in Dosierungen mit etwa 5 bis 50 mg/kg/Tag auskommt; vorzugsweise verwendet man 5 bis 25 mg/kg/Tag in einer Einzeldosis oder auch in zwei bis vier auf den Tag unterteilten Dosierungen, wie es sich aus dem Carageenan-Ödemtest bei Ratten als günstig ermitteln läßt. Die Wirksubstanz kann in Formulierungen wie Tabletten, Kapseln, Lösungen oder Suspensionen verwendet werden, welche bis zu etwa 300 mg pro Dosierungseinheit an einer erfindungsgemäßen Verbindung oder einem Gemisch solcher Verbindungen der Formel II oder auch physiologisch verträglichen Säureadditionssalzen davon, enthalten. Sie können in üblicher Weise formuliert werden mit einer physiologisch verträglichen Trägersubstanz oder einem Vehikel, mit Exzipientien, Bindemitteln, Konservierungsmitteln, Stabilisierungsmitteln, Geschmacksstoffen usw. wie es sich in der pharmazeutischen Praxis bewährt hat. Äußerlich anzuwendende Präparate enthalten etwa 0,01 bis 3 Gewichtsprozent der Wirksubstanz in einer Lotion oder eine Creme. Die erfindungsgemäßen Verbindungen besitzen auch eine membranstabilisierende Eigenschaft.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1

a) 1-Methyl-4-cyano-5-aminopyrazol

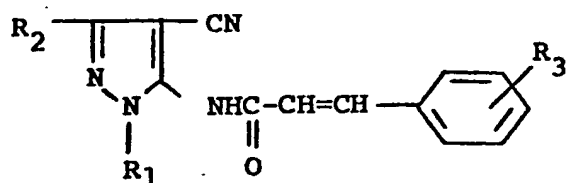
Man gibt zu einer Lösung von 70 g 98%igem Methylhydrazin und 700 ml Äthanol eine Menge von 127 g Äthoxymethylenmalonitril in einer solchen Weise, daß die Lösung an dem Siedepunkt bleibt. Nach der Vervollständigung der Zugabe erhitzt man das Reaktionsgemisch noch während 30 weiterer Minuten am Rückfluß. Man läßt das Produkt über Nacht in einem Kühlschrank auskristallisieren. Nach dem Abfiltrieren unter Saugen und durch Waschen mit einem kleinen Anteil an kaltem Äthanol erhält man 103 g des rohen 5-Amino-4-cyano-1-methylpyrazols in Form von gelben Kristallen, Schmelzpunkt 216 bis 218°C.

b) Trans-1-methyl-4-cyano-5-cinnamoylaminopyrazol

6,1 g 1-Methyl-4-cyano-5-aminopyrazol in 250 ml Dioxan und 2,5 l Pyridin werden während einer Stunde mit 8,6 g Cinnamoylchlorid bei 10°C bis 15°C gerührt und dann während zusätzlicher 30 Minuten auf eine Temperatur von 100°C erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibt ein öliger Rückstand, der mit Methanol-Wasser (1:1) behandelt wird, bis er sich verfestigt. Die schwach gelbliche Festsubstanz wird dann unter Absaugen filtriert, gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert; Ausbeute beträgt 7 g des hellgelben kristallinen oben angegebenen Produktes mit einem Schmelzpunkt von 161 bis 165°C.

Die folgenden zusätzlichen 1-Methyl-4-cyano-5-cinnamoylaminopyrazole können gemäß der vorbeschriebenen Prozedur durch Einsetzen der nachstehend angegebenen substituierten Cinnamoylchloride anstelle des verwendeten Cinnamoylchlorids hergestellt werden, wenn man die Verbindungen der Verbindungen c bis f der nachfolgenden Tabelle anwendet und anstelle des 1-Methyl-4-cyano-5-aminopyrazols das 1,3-Dimethyl-4-cyano-5-aminopyrazol einsetzt:



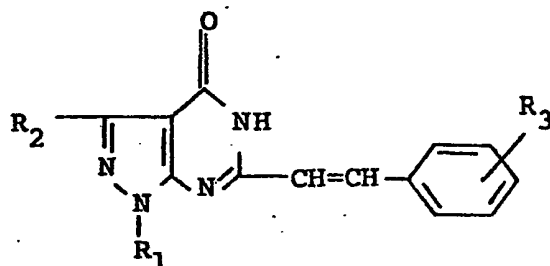


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Schmelzpunkt	Aussehen
c)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	222 - 225°C	gelbe Kristalle
d)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl	240 - 242°C	gelbe Kristalle
e)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-Cl	188 - 190°C	gelbe Kristalle
f)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	p-Cl	214 - 217°C	gelbe Kristalle
g)	CH <sub>3</sub>	H	o-Cl	217 - 219°C	gelbe Kristalle
h)	CH <sub>3</sub>	H	m-Cl	170 - 172°C	gelbe Kristalle
i)	CH <sub>3</sub>	H	p-Cl	194 - 198°C	gelbe Kristalle

j) 1,5-Dihydro-1-methyl-6-styryl-4H-pyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-on

6,2 g 1-Methyl-4-cyano-5-cinnamoylaminopyrazol, 90 ml 3%iges Wasserstoffperoxid und 2,5 g Kaliumhydroxid werden während 3 Stunden auf einer Temperatur von 70 bis 75°C gehalten. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit Essigsäure angesäuert, worauf sich die oben angegebene Substanz in Form einer hellgelben Ausscheidung abscheidet. Durch Umkristallisieren aus Methylglycol erhält man 4 g hellgelbe Nadelkristalle mit einem Schmelzpunkt von 279 bis 282°C.

Durch Verwendung der Zwischenprodukte c) bis i) und die Durchführung der Verfahrensweise gemäß Verfahrensstufe j) erhält man die nachfolgend angegebenen zusätzlichen Verbindungen:



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Schmelzpunkt	Aussehen
k)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	305 - 308°C	gelbe Kristalle
l)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl	307 - 308°C	gelbe Kristalle
m)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-Cl	308 - 311°C	gelbe Kristalle
n)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	p-Cl	341 - 342°C	buttergelbe Nadeln
o)	CH <sub>3</sub>	H	o-Cl	305 - 307°C	gelbe Nadeln
p)	CH <sub>3</sub>	H	m-Cl	297 - 298°C	gelbe Nadeln
q)	CH <sub>3</sub>	H	p-Cl	307 - 310°C	weißes Pulver

### Beispiel 2

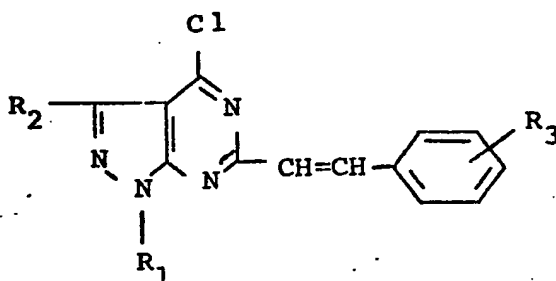
#### a) 4-Chlor-6-(p-chlorstyryl)-1-methyl-1H-pyrazolo(3,4-d)pyrimidin

3,2 g 1,5-Dihydro-1-methyl-6-(p-chlorstyryl)-4H-pyrazolo-(3,4-d)pyrimidin-4-on in 30 ml Phosphoroxychlorid werden mit 3 g Phosphorpentachlorid zusammen während 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Das überschüssige Phosphoroxychlorid wird dann abdestilliert und der gekühlte Rückstand wird mit Eiswasser verrührt, worauf sich weiße Kristalle abscheiden. Nach einem gründlichen Auswaschen mit Eiswasser werden die Kristalle getrocknet und aus Cyclohexan umkristallisiert. Man erhält 2,8 der oben angegebenen Substanz als weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 152 bis 154°C.

b) 4-Chlor-6-(m-chlorstyryl)-1-methyl-1H-pyrazolo(3,4-d)pyrimidin

20 g 1,5-Dihydro-1-methyl-6-(m-chlorstyryl)-4H-pyrazolo(3,4-d)-pyrimidin-4-on in 300 ml Phosphoroxychlorid und 30 g Phosphorpentachlorid werden während 3 Stunden auf Rückflußtemperatur gehalten. Nach der Bearbeitung des Produktes wie in Stufe a) erhält man 17,3 g der oben angegebenen Substanz als weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 172 bis 174°C.

Die nachfolgenden zusätzlichen Verbindungen lassen sich erhalten durch dieselbe Verfahrensweise aus Produkten des Beispiels 1:

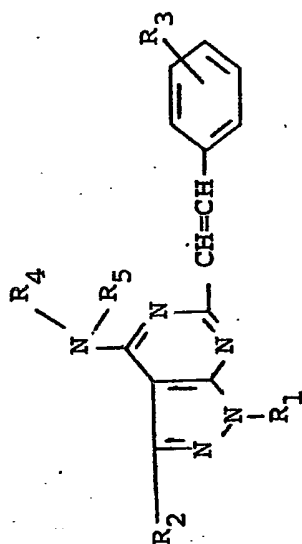


R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Schmelzpunkt	Aussehen
c) CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl	152 - 154°C	weißes Pulver
d) CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-Cl	140 - 142°C	gelbe Nadeln
e) CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	p-Cl	128 - 130°C	weiße Kristalle


f) 4-(n-Butylamino)-6-(m-chlorstyryl)-1-methyl-1H-pyrazolo(3,4-d)-pyrimidin

3 g 4-Chlor-6-(m-chlorstyryl)-1-methyl-1H-pyrazolo(3,4-d)-pyrimidin in 30 ml Toluol und 1,45 g n-Butylamin werden während einer Stunde am Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird abfiltriert und das Filtrat eingeeengt. Der feste gelbe Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert und man erhält 1,9 g der oben angegebenen Substanz in Form von hellgelben Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 162 bis 164°C.

Durch Verwendung der Produkte des Beispiels 1 und Ersatz des n-Butylamins durch die geeigneten Amine bei der vorbeschriebenen Verfahrensweise erhält man die folgenden zusätzlichen Produkte:



409838/1031

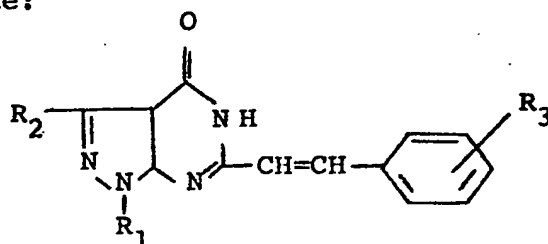
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	$\begin{matrix} R_4 \\ N \\ R_5 \end{matrix}$	Schmelzpunkt	Aussehen
g)	CH <sub>3</sub>	H	p-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	69-72°C	hellgelbe Kristalle
h)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl		114-115°C	weißes Pulver
i)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	m-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	130-132°C	weiße Kristalle
j)	CH <sub>3</sub>	H	p-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	88-90°C	weiße Kristalle
k)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	128-130°C	weiße Kristalle
l)	CH <sub>3</sub>	H	o-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	90°C	weiße Kristalle
m)	CH <sub>3</sub>	H	o-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	120-122°C	weiße Kristalle
n)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	o-Cl	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	123°C	weiße Kristalle

2408906

Die Chlorwasserstoffsalze der Produkte k) und l) lassen sich herstellen durch Auflösen der Kristalle in Äthanol und Hinzufügung einer Äquivalentmenge an Chlorwasserstoff in Ätherlösung, danach Ausfällung des Salzes durch Hinzufügen weiteren Mengen an Äther.

### Beispiel 3

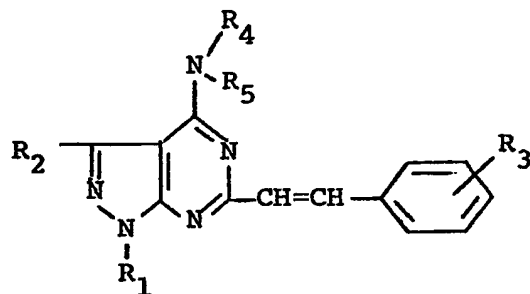
Die nachfolgenden zusätzlichen Produkte erhält man durch die Verfahrensweise des Beispiels 1 unter Verwendung der  $R_1$ ,  $R_2$ -substituierten 4-Cyano-5-aminopyrazole und der  $R_3$ -substituierten Cinnamoylchloride:



	$R_1$	$R_2$	$R_3$
a)		$CH_3$	H
b)		H	o-Cl
c)		$CH_3$	H
d)		$CH_3$	H
e)	$C_2H_5$	$C_2H_5$	p-Cl
f)	$CH_3$	H	p- $C_2H_5$
g)	$CH_3$	$CH_3$	o- $CH_3$
h)	$CH_3$	H	m- $CF_3$
i)	$CH_3$	$CH_3$	o-Br
j)	$CH_3$	H	m-F

Beispiel 4

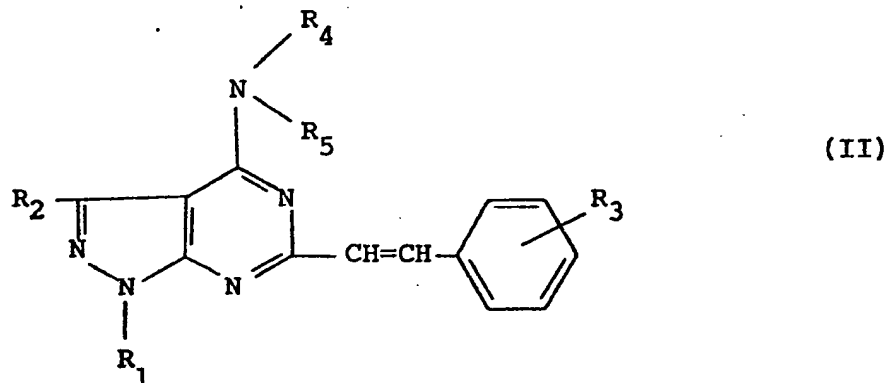
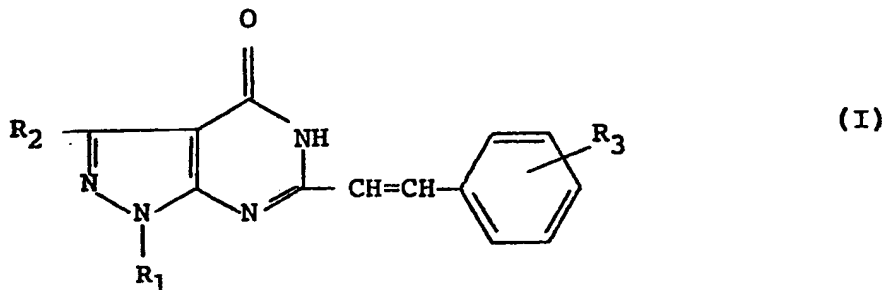
Die folgenden zusätzlichen Produkte erhält man durch die Verfahrrensweise des Beispiels 2 aus Produkten des Beispiels 1 und Beispiels 3, jedoch durch Ersatz des n-Butylamins durch das Amin  $\text{HN}-\text{R}_4$ :



	$\text{R}_1$	$\text{R}_2$	$\text{R}_3$	$\text{N} \begin{matrix} \text{R}_4 \\ \text{R}_5 \end{matrix}$
a)	$\text{CH}_3$	H	p-Cl	$-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})_2$
b)	$\text{CH}_3$	H	p-Cl	$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$
c)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H	$\text{NH}_2$
d)	$\text{CH}_3$	H	m-Cl	
e)	$\text{CH}_3$	H	m- $\text{CF}_3$	$\text{NH}_2$
f)	$\text{CH}_3$	H	m-Cl	
g)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	o-Cl	
h)		$\text{CH}_3$	H	$-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$
i)		H	H	
j)		H	o-Cl	$-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$
k)		$\text{CH}_3$	H	$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$
l)	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	p-Cl	$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
m)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	o- $\text{CH}_3$	
n)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	o-Br	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
o)	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	p-Cl	$\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH} \end{matrix}$

P a t e n t a n s p r ü c h e

- (1) 6-Styrylpyrazolo(3,4-d)pyrimidin-4-one und -pyrimidine der nachfolgend angegebenen allgemeinen Formeln I und II



worin  $R_1$  Niedrigalkyl, Cycloniedrigalkyl, Phenylniedrigalkyl;

$R_2$  Wasserstoff oder Niedrigalkyl und

$R_3$  Wasserstoff, Niedrigalkyl, Halogen oder Trifluormethyl und  
bei Formel II

$R_4$  und  $R_5$  jeweils Wasserstoff, Niedrigalkyl, Hydroxyniedrigalkyl,  
Diniedrigalkylaminoniedrigalkyl oder

$R_4$  und  $R_5$  zusammen mit dem sie tragenden Stickstoffatom Morpholino,  
Piperidino oder Niedrigalkylpiperidino bedeuten, sowie die Säure-  
additionssalze der basischen Vertreter dieser Verbindungen.

15

2. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie der Formel I entspricht und  $R_1$  sowie  $R_2$  jeweils Niedrigalkyl sind und  $R_3$  Halogen bedeutet.
3. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Formel I aufweist und  $R_1$  Niedrigalkyl,  $R_2$  Wasserstoff und  $R_3$  Halogen ist.
4. Verbindung nach Anspruch 2, worin jeweils die Niedrigalkylgruppen Methyl und das Halogen Chlor ist.
5. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Formel II aufweist und  $R_1$  und  $R_2$  jeweils Niedrigalkyl sind,  $R_3$  Halogen bedeutet und die Gruppe  $-N-R_4$  Niedrigalkylamino ist.  

$$\begin{array}{c} | \\ R_5 \end{array}$$
6. Verbindung nach Anspruch 1 mit der allgemeinen Formel II, worin  $R_1$  Niedrigalkyl,  $R_2$  Wasserstoff,  $R_3$  Halogen und die Gruppe  $-N-R_4$  Niedrigalkylamino ist.  

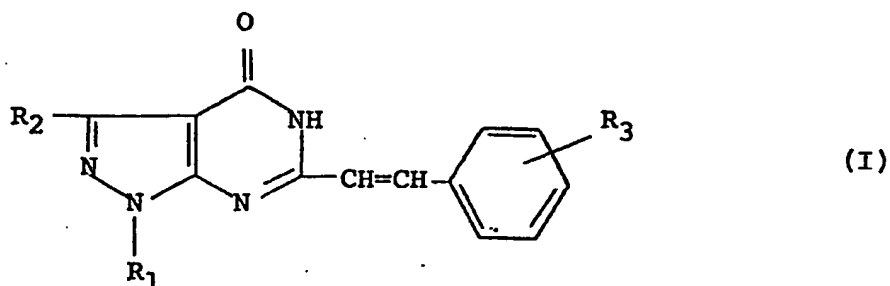
$$\begin{array}{c} | \\ R_5 \end{array}$$
7. Verbindung nach Anspruch 5, worin jeweils die Niedrigalkylgruppe Methyl, das Halogen Chlor und die Niedrigalkylaminogruppe Butylamino ist.
8. Verbindung nach Anspruch 6, worin die Niedrigalkylgruppe Methyl ist, das Halogen Chlor ist und die Niedrigalkylaminogruppe Butylamino ist.
9. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie die allgemeine Formel II besitzt und  $R_1$  sowie  $R_2$  jeweils Niedrigalkyl sind,  $R_3$  Halogen bedeutet und die Gruppe  $-N-R_4$  Diniedrigalkylaminoniedrigalkyl ist.  

$$\begin{array}{c} | \\ R_5 \end{array}$$
10. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie die allgemeine Formel II aufweist, worin  $R_1$  Niedrigalkyl,  $R_2$  Wasserstoff,  $R_3$  Halogen und die Gruppe  $-N-R_4$  Diniedrigalkylaminoniedrigalkyl ist.  

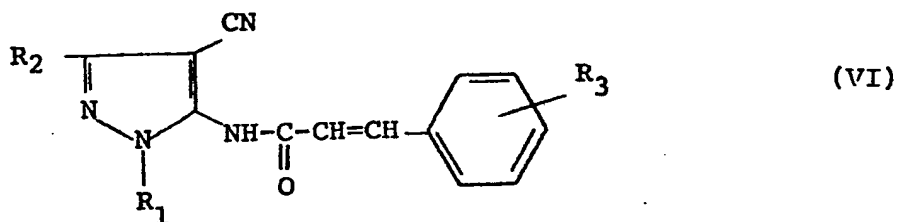
$$\begin{array}{c} | \\ R_5 \end{array}$$



11. Verbindung nach Anspruch 9, worin jeweils das Niedrigalkyl Methyl ist, das Halogen Chlor bedeutet und die Diniedrigalkylaminoniedrigalkylgruppe Dimethylaminopropylamino ist.
12. Verbindung nach Anspruch 10, worin die Niedrigalkylgruppe Methyl, das Halogen Chlor und die Diniedrigalkylaminoniedrigalkylgruppe Dimethylaminopropylamino ist.
13. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung nach Anspruch 1 mit der allgemeinen Formel I



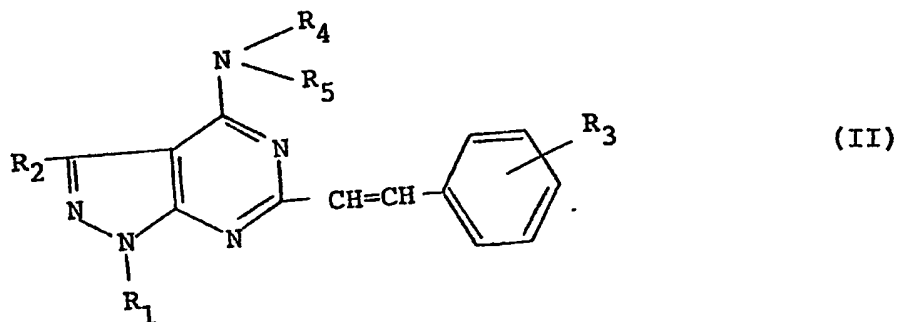
worin  $R_1$  Niedrigalkyl, Cycloniedrigalkyl oder Phenylniedrigalkyl;  
 $R_2$  Wasserstoff oder Niedrigalkyl und  
 $R_3$  Wasserstoff, Niedrigalkyl, Halogen oder Trifluormethyl bedeuten,  
 dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel VI



worin  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  die zuvor angegebenen Bedeutungen besitzen,  
 mit einem Alkalimetallhydroxid und einem Oxidierungsmittel be-  
 handelt.

17

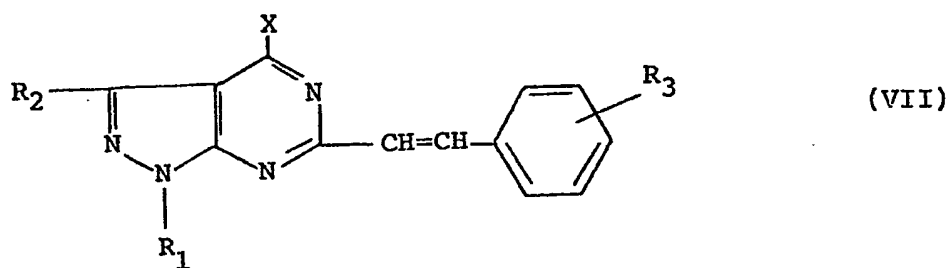
14. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung gemäß Anspruch 1, soweit sie die allgemeine Formel II aufweist



worin  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  und  $R_5$  die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzen, sowie der Säureadditionssalze der basischen Vertreter dieser Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Amin



worin  $R_4$  und  $R_5$  die vorstehend angegebenen Bedeutungen besitzen, umgesetzt mit einer Verbindung der allgemeinen Formel VII



worin  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  die in Anspruch 2 angegebenen Bedeutungen besitzen und X Halogen ist, in einem inerten organischen Lösungsmittel bei einer Temperatur bis zur Rückflusssiedetemperatur.